

CERTIFICATE OF TRANSLATION

I, Kiyoshi HASEGAWA, of Musashi Bldg. 4-4, Nishishinjuku 7-chome,
Shinjuku-ku, Tokyo, Japan, verify that the attached 76 pages comprise
a certified translation of the original Japanese language document.

Dated this 6th day of January, 2004

Kiyoshi Hasegawa
Kiyoshi HASEGAWA



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): Toshiro Okamura, et al.

Examiner: Unassigned

Serial No: 10/678,504

Art Unit: Unassigned

Filed: October 3, 2003

Docket: 17074

For: MAGNETIC FLUID DETECTING
APPARATUS FOR IDENTIFYING
SENTINEL-LYMPH NODES

Dated: April 13, 2004

Conf. No.: 1974

Mail Stop Missing Parts
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-150

CLAIM OF PRIORITY

Sir:

Applicants in the above-identified application hereby claim the right of priority in connection with Title 35 U.S.C. § 119 and in support thereof, herewith submit a certified copy of Japanese Patent Application No. 2002-292694 (JP2002-292694) filed October 4, 2002 and 2003-106862 (JP2003-106862) filed April 10, 2003.

Respectfully submitted,

Thomas Spinelli
Registration No.: 39,533

Scully, Scott, Murphy & Presser
400 Garden City Plaza
Garden City, New York 11530
(516) 742-4343

CERTIFICATE OF MAILING UNDER 37 C.F.R. §1.8(a)

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to: Mail Stop Missing Parts, Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450, on April 13, 2004.

Dated: April 13, 2004

Thomas Spinelli

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 4月10日
Date of Application:

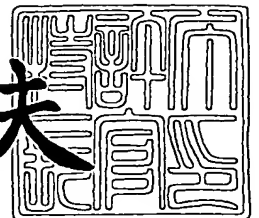
出願番号 特願2003-106862
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP 2003-106862]

出願人 オリンパス光学工業株式会社
Applicant(s):

2003年10月10日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2003-3083693

【書類名】 特許願

【整理番号】 03P00599

【提出日】 平成15年 4月10日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61B 1/00
A61B 5/00

【発明の名称】 磁性流体検出装置

【請求項の数】 2

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリンパス光学工業株式会社内

【氏名】 岡村 俊朗

【特許出願人】

【識別番号】 000000376

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号

【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100076233

【弁理士】

【氏名又は名称】 伊藤 進

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013387

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9101363

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 磁性流体検出装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 被検体内部に滞留している磁性流体を励磁するための 1 個又は、複数の磁石と、前記磁石で励磁した前記磁性流体による局所磁界分布の歪みを検出するための複数の磁気センサと、

を具備し、

前記磁石のみ、前記磁石及び前記複数の磁気センサ、又は前記磁石及び前記複数の磁気センサと前記複数の磁気センサからの出力を増幅するためのプリアンプとを振動又は回転し、前記複数の磁気センサからの出力の差分を取り、更に復調することで前記磁性流体を検出する磁性流体検出装置であって、

前記複数の磁気センサからの出力の差分をオフセットするオフセット可変手段を設け、このオフセット可変手段は前記プリアンプからの出力に基づきオフセット量を可変することを特徴とする磁性流体検出装置。

【請求項 2】 前記オフセット可変手段は、C d S フォトカプラであることを特徴とする請求項 1 に記載の磁性流体検出装置。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、腫瘍の原発巣からリンパ管に入った腫瘍細胞が最初に到達するリンパ節であるセンチネルリンパ節（Sentinel Lymph Node）を同定する根拠として、腫瘍近傍に注入した磁性を有する磁性流体が所定時間後にどのように分布しているかを測定するための磁性流体検出装置に関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

近年、早期癌の切除手術は、発見率が向上し、頻繁に行われている。一般に、早期癌の手術は、根治を目的とし、病変部に加え、病変部の周囲に存在する転移が疑われる複数個のリンパ節を切除することが多い。また、早期癌の手術は、術後に切除したリンパ節の病理検査を行い、リンパ節への転移の有無を確認して術

後の治療方針などを決定している。

【 0 0 0 3 】

手術段階において、リンパ節への転移の有無は、不明である。このため、早期癌の手術は、病変部近傍に存在する複数個のリンパ節を切除するため、患者の負担が大きい。また、例えば早期乳癌において、リンパ節への転移比率は、2 0 % 程度である。このため、早期癌の手術は、実際に転移していない 8 0 % の患者にとって、無用なリンパ節切除が行われたことになる。

【 0 0 0 4 】

近年、患者の Q O L (Quality of Life) 及び癌切除手術における根治性の両立は、求められている。そのための手法のひとつとして、無用なリンパ節切除を防ぐ、センチネルノードナビゲーションサージェリ (Sentinel Node Navigation Surgery) は、注目されている。以下、簡単にセンチネルノードナビゲーションサージェリについて説明する。

【 0 0 0 5 】

癌は、リンパ節に転移する場合、ランダムに転移を生じることなく、一定のパターンに従って、病変部からリンパ管を経て、リンパ節に転移することが、最近の研究により解明されている。癌は、リンパ節に転移している場合、必ずセンチネルリンパ節に転移があると考えられる。ここで、センチネルリンパ節 (Sentinel Lymph Node) とは、癌の原発巣からリンパ管に入った癌細胞が最初に到達するリンパ節のことである。

【 0 0 0 6 】

このため、早期癌の手術は、癌切除術中に、センチネルリンパ節を見つけ、生検し、迅速病理検査を行うことにより、リンパ節への転移の有無を判定することができる。センチネルリンパ節に癌が転移していない場合、早期癌の手術は、残りのリンパ節の切除が不用となる。一方、センチネルリンパ節に癌が転移している場合、早期癌の手術は、転移状況に応じて、病変部近傍の複数個のリンパ節を切除する。

【 0 0 0 7 】

このセンチネルノードナビゲーションサージェリを行なうことで、早期癌の手

術は、リンパ節に癌が転移していない患者において、無用なリンパ節切除が行われることがなく、患者に対して負担が少なくなる。また、センチネルノードナビゲーションサージェリは、乳癌に限らず、消化器などの開腹手術や或いは腹腔鏡を用いた手術などにも適用される。

このセンチネルノードナビゲーションサージェリは、センチネルリンパ節を容易にかつ精度良く検出できる検出装置が強く求められている。

【0008】

そこで、上記検出装置は、例えば、特開 2001-299676 号公報に記載されているように近赤外励起光を用いるものが提案されている。

上記近赤外励起光を用いる検出方法は、トレーサーとして赤外蛍光色素であるインドシアニングリーン（Indocyanine green）を腫瘍周囲に局注する。そして、所定時間後、上記検出装置は、開腹手術を行って、被観察部に近赤外励起光を照射する。すると、センチネルリンパ節は、インドシアニンググリーンを蓄積しているため、近赤外蛍光を発する。その近赤外蛍光を可視光に変換して可視化像として観察することで、上記検出装置は、センチネルリンパ節を検出することが可能である。

【0009】

しかしながら、上記特開 2001-299676 号公報に記載の検出装置は、センチネルリンパ節の位置を同定できるのが表面から数mmの深さに過ぎない。従って、上記特開 2001-299676 号公報に記載の検出装置は、脂肪が厚い場合や、肺の様に炭などが沈着している場合、センチネルリンパ節を確認することが困難である。

【0010】

一方、これに対して上記検出装置は、例えば、特開平 9-189770 号公報や特開平 10-96782 号公報に記載されているように放射線を用いたものが提案されている。

【0011】

上記放射線を用いる検出方法は、トレーサーとして放射性同位元素を腫瘍周囲に局注する。そして、所定時間後、上記検出装置は、センチネルリンパ節に滞留

している放射性同位元素からの放射線を検出することで、センチネルリンパ節を検出することが可能である。

しかしながら、上記特開平 9-189770 号公報や特開平 10-96782 号公報に記載の検出装置は、放射線を用いているので、人体が被爆する。

【0012】

一方、これに対して、例えば、米国特許 US 6, 205, 352 号公報には、アイソトープを用いることなく、センチネルリンパ節を検出するものが提案されている。上記米国特許 US 6, 205, 352 号公報は、MRI (Magnetic Resonance Imaging) や超音波を用いることにより、センチネルリンパ節を検出するものが記載されている。

しかしながら、上記米国特許 US 6, 205, 352 号公報は、磁性流体の検出についても記載されているが、検出方法、装置についての具体的な説明の記載がない。

【0013】

また、近年、超伝導量子干渉素子 (Superconducting QUantum Interference Device : 以下、SQUID と略す) を用いた SQUID 磁束計は、様々な分野で応用されている。上記 SQUID は、地磁気の 10 億分の 1 程度の磁束を高感度で検出することが可能である。

【0014】

近年、上記 SQUID は、液体窒素温度 (77.3 K : -196℃) での冷却で利用可能な高温超伝導 SQUID が実用化されている。

これを利用して、検出装置は、例えば、日本生体磁気学界誌 特別号 (Vol.15 No.1 2002 第 17 回) 日本生体磁気学界論文集に記載されているように高温超伝導 SQUID を用いたものが提案されている。

【0015】

上記高温超伝導 SQUID を用いた検出方法は、トレーサーとして磁性を有する磁性流体を腫瘍周囲に局注する。そして、所定時間後、磁性流体は、センチネルリンパ節に滞留する。上記検出装置は、磁力の大きい電磁石で磁性流体を磁化し、電磁石をオフにしたとき、この磁性流体に残る微弱な残留磁界を SQUID

で検出することで、センチネルリンパ節を検出することが可能である。

ここで、磁性流体は、粒子径が数百 nm と小さいので、保磁力が弱く、残留磁界が非常に小さくなる。このため、SQUID のような高感度の磁気センサを必要とする。

【0016】

【特許文献1】

特開 2001-299676 号公報

【0017】

【特許文献2】

特開平 9-189770 号公報

【0018】

【特許文献3】

特開平 10-96782 号公報

【0019】

【特許文献4】

米国特許 US 6, 205, 352 号公報

【0020】

【非特許文献1】

日本生体磁気学界誌 特別号 Vol. 15 No. 1 ; 日本生体磁気学界論文
集、2002年 第17回、p. 31-32

【0021】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記高温超伝導 SQUID で形成した磁気センサ（以下、SQUID 磁気センサ）は、 -190°C くらいの低温で動作させるため、液体窒素を用いてセンサを冷やさなければならない。このため、装置が大型化し、操作性が悪くなる。また、液体窒素も数時間毎に交換する必要があり、ランニングコストがかかる。更に、液体窒素の交換時に危険が伴う等の問題がある。また、磁性流体の残留磁界が非常に小さいため、電機機器からの磁気ノイズの影響が大きく、磁気シールドする必要があり、更に大型化、コストアップになる。

【0022】

本発明は、これらの事情に鑑みてなされたものであり、センチネルリンパ節の正確な位置を同定することができ、操作性良く、安価な磁性流体検出装置を提供することを目的とする。

【0023】**【課題を解決するための手段】**

本発明の請求項1は、被検体内部に滞留している磁性流体を励磁するための1個又は、複数の磁石と、前記磁石で励磁した前記磁性流体による局所磁界分布の歪みを検出するための複数の磁気センサと、を具備し、前記磁石のみ、前記磁石及び前記複数の磁気センサ、又は前記磁石及び前記複数の磁気センサと前記複数の磁気センサからの出力を増幅するためのプリアンプとを振動又は回転し、前記複数の磁気センサからの出力の差分を取り、更に復調することで前記磁性流体を検出する磁性流体検出装置であって、前記複数の磁気センサからの出力の差分をオフセットするオフセット可変手段を設け、このオフセット可変手段は前記プリアンプからの出力に基づきオフセット量を可変することを特徴としている。

また、本発明の請求項2は、請求項1に記載の磁性流体検出装置において、前記オフセット可変手段は、CdSフォトキャパであることを特徴としている。

この構成により、センチネルリンパ節の正確な位置を同定することができ、操作性良く、安価な磁性流体検出装置を実現する。

【0024】**【発明の実施の形態】**

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

(第1の実施の形態)

図1ないし図10は本発明の第1の実施の形態に係り、図1は本発明の第1の実施の形態の磁性流体検出装置を示す全体構成図、図2は制御装置の回路構成を示す回路ブロック図、図3は本実施の形態のセンサユニットの回路構成を示す回路ブロック図、図4はセンチネルリンパ節に滞留している磁性流体をセンサユニットが検出している際を示す概略模式図、図5はP. C. の制御を示すフローチャート、図6は地磁気中でプローブの向きを変えた際の概略模式図、図7は回路

構成を仮定した際のセンサユニットの回路ブロック図、図 8 は図 7 のセンサユニットにおける出力 V_{out} を示すグラフ、図 9 はセンサユニットの第 1 の変形例を示す回路ブロック図、図 10 はセンサユニットの第 2 の変形例を示す回路ブロック図である。

【0025】

図 1 に示すように本発明の第 1 の実施の形態の磁性流体検出装置 1 は、体腔内に挿入可能で、後述の励磁磁石及び磁気センサを先端側に内蔵したプローブ 2 と、このプローブ 2 に接続ケーブル 3 で接続され、該プローブ 2 を制御するための制御装置 4 とで主に構成されている。

【0026】

制御装置 4 は、RS232C ケーブル 5 を介してパーソナルコンピュータ（以下、P.C.）6 に接続され、この P.C. 6 で操作制御されるようになっている。また、制御装置 4 には、フットスイッチ 7 が接続されており、このフットスイッチ 7 をオンすることで、制御装置 4 は、電源電力をプローブ 2 に供給するようになっている。

【0027】

尚、符号 4a は、制御装置 4 のフロントパネルに設けられた電源スイッチである。また、フットスイッチ 7 の代わりに、図示しないハンドスイッチを制御装置 4 に接続して構成しても良い。このハンドスイッチは、防水性であっても良く、また、ディスプレイサブルであっても良い。また、ハンドスイッチは、プローブ 2 に装着可能であっても良く、独立に使用可能であっても良い。

【0028】

プローブ 2 は、防水グロメット 11 を介して接続ケーブル 3 が延出しており、防水性の外装部材 12 を有して水密に構成されている。この外装部材 12 は、先端側外装部材 12a と後端側外装部材 12b との 2 つで形成されており、これら接続部分は O リング 13 が設けられている。尚、先端側外装部材 12a は、非磁性材料で形成されており、先端側に内蔵している励磁磁石及び磁気センサに対して磁気的な影響を防止するようになっている。

【0029】

プローブ 2 は、このプローブ近傍の空間を介して被検体内部のセンチネルリンパ節に滞留している磁性流体を励磁する励磁磁石 21 と、励磁した磁性流体による局所磁界分布の歪み（磁束密度の変化）を検出する磁気センサとして MR センサ（磁気抵抗センサ）22 をセンサユニット 20 に設けて構成されている。

尚、本実施の形態では、MR センサ 22 を 2 つ MR1, MR2 センサ用いて後述するように 4 端子ブリッジを構成している。

【0030】

センサユニット 20 は、プローブ基端側に設けたアクチュエータ 23 により長手軸方向に微小振動するようになっている。尚、アクチュエータ 23 は、制御装置 4 の後述するアクチュエータコントローラによりオンオフ制御されるようになっている。

【0031】

このことにより、磁性流体検出装置 1 は、励磁磁石 21 で励磁した磁性流体による局所磁界に偏調を施し、その局所磁界分布の歪み（磁束密度の変化）を MR センサ 22（MR1, MR2 センサ）で検出して、これら 2 つの MR センサ 22（MR1, MR2 センサ）からの出力の差分を取り、更に復調することで、偏調周波数以外の地磁気や他の電気機器からの磁気ノイズを除去できるようになっている。尚、センサユニット 20 とアクチュエータ 23 との連結は、非磁性のジョイント 24 により連結されている。また、MR センサ 22（MR1, MR2 センサ）は、磁界による抵抗変化を測定するものである。

【0032】

このため、本実施の形態では、センサユニット 20 は、MR センサ 22（MR1, MR2 センサ）からの出力を増幅するためのプリアンプ 25 も設けており、同時に長手軸方向に微小振動するようになっている。このことにより、磁性流体検出装置 1 は、MR センサ 22（MR1, MR2 センサ）とプリアンプ 25 との間のリード線が伸び縮みすることによる抵抗の変化によって MR センサ 22（MR1, MR2 センサ）が正確に磁界変化を測定できなくなることを防止している。

また、プローブ 2 は、センサユニット 20 から制御装置 4 へ出力される信号を増幅するアンプやノイズ除去を行うためのフィルタ等を搭載した回路基板 26 を

基端側に設けている。

【0033】

先ず、制御装置4の内部構成を説明する。

図2に示すように制御装置4は、フォトカプラ31を介してフットスイッチ7から出力されるオンオフ信号に基づき、プローブ2のアクチュエータ23をオンオフするための例えば、リレー等で構成されるアクチュエータコントローラ32を有している。尚、フォトカプラ31は、フットスイッチ7からのオンオフ信号を電氣的に絶縁するためのものである。

【0034】

また、制御装置4は、プローブ2のセンサユニット20からの信号を増幅するアンプ33と、このアンプ33で増幅された信号をA/D変換するA/Dコンバータ34と、このA/Dコンバータ34で変換されたデジタル信号を信号処理するCPU (Central Processing Unit) 35と有している。

【0035】

尚、CPU 35は、A/Dコンバータ34からパラレルで出力されるデジタル信号をシリアル出力信号に変換するためのUART (Universal Asynchronous Receiver Transmitter) コントローラ35aを備えている。

また、制御装置4は、RS232Cケーブル5を介してCPU 35とP. C. 6との通信を行うためのRS232Cドライバ36を有し、このRS232Cドライバ36とCPU 35との信号の送受信をフォトカプラ37で電氣的に絶縁するようになっている。

【0036】

そして、制御装置4は、術者により操作されるP. C. 6の制御に従い、このP. C. 6と通信を行って被検体内部に滞留している磁性流体を検出するようになっている。尚、P. C. 6は、後述するフローチャートに基づき、検出した磁性流体の有無を術者に告知するようになっている。

【0037】

次に、図3を用いて本実施の形態のセンサユニット20の回路構成を説明する。

図3に示すように本実施の形態のセンサユニット20は、2つのMRセンサ22（MR1, MR2センサ）を用い、固定抵抗器R3, R4と組み合わせて4端子ブリッジ41を構成している。そして、この4端子ブリッジ41からの出力V_{in}（V1, V2）を差動増幅器42で差動増幅してV_{out}として出力するようにプリアンプ25を構成している。

【0038】

本実施の形態では、オフセットを除去するためにプリアンプ25からの出力V_{out}をフィードバック（負帰還）するように負帰還回路43を設けている。また、コンデンサCを設けているため、出力V_{out}が0のときは、負帰還回路43の出力は、保持される。

【0039】

そして、センサユニット20は、負帰還回路43からの出力に応じて抵抗値が変化（可変）する抵抗器として可変抵抗器VR44を4端子ブリッジ41のR4側に設けることで、MRセンサ22（MR1, MR2センサ）からの出力V_{in}（V1, V2）の差分をオフセットするオフセット可変手段を構成している。

【0040】

尚、ここで、差動増幅器42の出力V_{out}は、入力（4端子ブリッジ41からの出力）V_{in}に対して式（1）に示すように表される。

【式1】

$$\begin{aligned} V_{out} &= G V_{in} \\ &= G(V1-V2) \\ &= \frac{G V_s (MR1(R4+VR)-MR2 R3)}{(MR1+MR2)(R3+(R4+VR))} \dots (1) \end{aligned}$$

但し、G：プリアンプ25のゲイン、V_s：基準電圧値、VR：可変抵抗値、

MR1：MR1センサの抵抗値、MR2：MR2センサの抵抗値

この式（1）より、出力V_{out}が0になるためには、

$$MR1(R4+VR) = MR2R3$$

を満たす必要がある。

【 0 0 4 1 】

従って、可変抵抗器 VR 4 4 の可変抵抗値が、

$$VR = MR2R3 / (MR1) - R4 \quad \cdots (2)$$

となるように可変すれば、出力 V_{out} が 0 になる。

即ち、プリアンプ 2 5 からの出力に応じて式 (2) に示すように可変抵抗器 VR 4 4 の可変抵抗値を可変することで、MR センサ 2 2 (MR1, MR2 センサ) からの出力 V_{in} (V1, V2) の差分をオフセットすることが可能となる。

【 0 0 4 2 】

尚、ここで、オフセットは、コンデンサ C と抵抗 R の時定数で決まる時間がかかるので、磁性流体による信号変化は除去されない。

また、可変抵抗器 VR 4 4 としては、図示しないモータで抵抗値を可変するようなものを用いても良い。

【 0 0 4 3 】

このように構成される磁性流体検出装置 1 は、被検体内のセンチネルリンパ節に滞留している磁性流体を検出して、センチネルリンパ節を同定するのに用いられる。

先ず、術者は、被検体の病変部の下層に図示しない穿刺針を差し込み、病変部近傍に磁性流体を局注する。すると、病変部に局注された磁性流体は、注入部位よりリンパ管に移行し、5 分から 1 5 分後にセンチネルリンパ節に達してこのセンチネルリンパ節に滞留する。

【 0 0 4 4 】

そして、術者は、磁性流体検出装置 1 のプローブ 2 を図示しないトラカールを介して外科的に体腔内に挿入して用いる。そして、術者は、プローブ 2 の先端を患者の病変部近傍に対して、動かしながらセンチネルリンパ節に滞留している磁性流体を検出する。

【 0 0 4 5 】

このとき、術者は、患者の病変部近傍において、磁性流体を検出 (測定) するときのみフットスイッチ 7 を踏み込みオンし続ける。

すると、制御装置 4 は、フットスイッチ 7 からのオン信号がアクチュエータコントローラ 3 2 に伝達され、アクチュエータコントローラ 3 2 からアクチュエータ 2 3 に電源電力が供給されてアクチュエータ 2 3 を駆動させ、所定の発振周波数で微小振動させる。

【0 0 4 6】

すると、プローブ 2 は、センサユニット 2 0 が所定の発振周波数で微小振動されて励磁磁石 2 1 及び MR センサ 2 2 が 2 つの MR センサを含む直線に垂直で磁石を含む軸方向に微小振動する。

そして、プローブ 2 は、図 4 に示すように励磁磁石 2 1 がプローブ近傍の空間を励磁し、MR センサ 2 2 で磁界分布の空間勾配（磁束密度）を測定する。

【0 0 4 7】

ここで、被検体として患者の病変部近傍にセンチネルリンパ節 4 5 が存在していると、このセンチネルリンパ節 4 5 に磁性流体 4 6 が滞留しているので、励磁磁石 2 1 による印加磁界は、磁性流体 4 6 付近で吸い込まれて磁界分布に局所的な歪みが生じ、これにより、磁界分布の空間勾配（磁束密度）に変化が生じる。

【0 0 4 8】

そして、プローブ 2 は、所定の発振周波数で励磁磁石 2 1 及び MR センサ 2 2 が長手軸方向に微小振動しているので、励磁磁石 2 1 で励磁した磁性流体 4 6 による局所磁界に偏調が施される。

そして、偏調が施された磁性流体 4 6 による局所磁界分布の歪み（磁束密度の変化）は、MR センサ 2 2（MR1, MR2 センサ）で検出される。

【0 0 4 9】

MR センサ 2 2（MR1, MR2 センサ）からの出力は、差動増幅器 4 2 で出力の差分を取られて増幅され、回路基板 2 6 のアンプで増幅されフィルタでフィルタ処理されて制御装置 4 へ出力される。

そして、制御装置 4 は、プローブ 2 のセンサユニット 2 0 からの信号をアンプ 3 3 で増幅し、A/D コンバータ 3 4 で A/D 変換して CPU 3 5 の U A R T コントローラ 3 5 a でシリアル出力信号に変換して RS 2 3 2 C ドライバ 3 6 に伝達し、RS 2 3 2 C ケーブル 5 を介して P. C. 6 へ出力する。

【0050】

ここで、P. C. 6は、図5に示すフローチャートに基づき、術者に告知する制御を行う。

図5に示すようにP. C. 6は、制御装置4からの信号をデータとして入力される（ステップS1）。そして、P. C. 6は、入力されたデータに対して公知のフーリエ変換を行う（ステップS2）。

【0051】

次に、P. C. 6は、MRセンサ22（MR1, MR2センサ）を振動させている周波数（発振周波数）成分の強度を取り出し復調する（ステップS3）。

そして、P. C. 6は、復調したデータを磁束密度の変化として数値やグラフに変換してモニタ画面に表示させたり（ステップS4）、付属のスピーカで測定値の大きさに応じて音を出力させて告知する（ステップS5）。

【0052】

そして、術者がフットスイッチ7から足を外してプローブ2による測定を終了するまで、P. C. 6は、上記ステップS1～S5を繰り返す。

ここで、磁性流体検出装置1は、測定中、磁性流体46による磁界の空間歪みがそれほど大きくないので、プリアンプ25のゲインを大きくして感度を上げる必要がある。このとき、術者は、例えば、図6に示すように地磁気中でプローブ2の向きを変えたりする場合がある。

【0053】

ここで、例えば、センサユニットは、図7に示すような4端子ブリッジ51からの出力 V_{in} （ V_1 , V_2 ）を差動増幅器42で差動増幅して V_{out} として出力するようにプリアンプ50を構成していると仮定すると、地磁気等の影響によりMRセンサ22（MR1, MR2センサ）からの出力 V_{out} が可変してプリアンプ50の出力が図8に示すように飽和して（電源電圧 V_{cc} を超えて）しまう。

尚、図7は回路構成を仮定した際のセンサユニットの回路ブロック図であり、図8は図7のセンサユニットにおける出力 V_{out} を示すグラフである。

そして、この場合、磁性流体46の検出が困難となり、センチネルリンパ節45の正確な位置を同定することができなくなってしまう虞れが生じる。

【0054】

尚、図7に示す差動増幅器42の出力 V_{out} は、入力（4端子ブリッジ41からの出力） V_{in} に対して式（3）に示すように表される。

【式3】

$$\begin{aligned} V_{out} &= G V_{in} \\ &= G (V_1 - V_2) \\ &= \frac{G V_s (MR_1 R_4 - MR_2 R_3)}{(MR_1 + MR_2)(R_3 + R_4)} \dots (3) \end{aligned}$$

但し、 G ：プリアンプ25のゲイン、 V_s ：基準電圧値、

MR_1 ： MR_1 センサの抵抗値、 MR_2 ： MR_2 センサの抵抗値

【0055】

本実施の形態では、上述したようにプリアンプ25からの出力に応じて可変抵抗器VR44の可変抵抗値を式（2）に基づき、可変するように構成しているので、 MR センサ22（ MR_1 、 MR_2 センサ）からの出力 V_{in} （ V_1 、 V_2 ）の差分をオフセットすることが可能である。

【0056】

従って、本実施の形態の磁性流体検出装置1は、プリアンプ25の出力が飽和する（電源電圧 V_{cc} を超える）ことがないので、プリアンプ25の飽和を解消できて磁性流体46を検出できる。これにより、本実施の形態の磁性流体検出装置1は、センチネルリンパ節45の正確な位置を同定可能である。

【0057】

尚、センサユニットは、図9に示すようにCdSフォトカプラを設けて構成しても良い。

図9は、センサユニットの第1の変形例を示す回路ブロック図である。

図9に示すようにセンサユニット20Bは、CdSフォトカプラ61を設けたプリアンプ25Bを有して構成されている。

【0058】

CdSフォトカプラ61は、光の強さ（禁制帯幅よりも大きなエネルギー）で抵

抗（導電率）が変化する光導電効果（photo-conductive effect）を有する素子であるCdS61aと、LED（Light Emitting Diode）61bとを組み合わせたフォトカプラである。そして、CdSフォトカプラ61は、LED61bが発光してこの発光をCdS61aが受光して抵抗値が可変することで、MRセンサ22（MR1, MR2センサ）からの出力Vin（V1, V2）の差分をオフセットすることが可能である。

【0059】

これにより、センサユニット20Bは、CdSフォトカプラ61を設けることで、可変抵抗器VR44を用いることなく、また、通常のトランジスタやFETで構成される通常のフォトカプラを用いることによる非線形性を解除できる。

【0060】

また、偏調周波数が高い場合には、センサユニットは、図10に示すようにMRセンサ22（MR1, MR2センサ）とプリアンプ25とをACカップリングして構成しても良い。

図10は、センサユニットの第2の変形例を示す回路ブロック図である。

図10に示すようにセンサユニット20Cは、可変抵抗器を用いることなく、MRセンサ22（MR1, MR2センサ）からの出力Vin（V1, V2）に対して直流成分をカットするコンデンサC62を用いてMRセンサ22（MR1, MR2センサ）とプリアンプ25とをACカップリングしたプリアンプ25Cを有して構成されている。

【0061】

これにより、センサユニット20Cは、MRセンサ22（MR1, MR2センサ）とプリアンプ25とをACカップリングすることで、可変抵抗器VR44を用いることなく、簡易に構成できる。

【0062】

（第2の実施の形態）

図11及び図12は本発明の第2の実施の形態に係り、図11は本発明の第2の実施の形態の磁性流体検出装置を示す全体構成図、図12は図11の制御装置の回路構成を示す回路ブロック図である。

本第 2 の実施の形態は、P. C. を用いることなく、プローブと制御装置のみで構成する。それ以外の構成は、上記第 1 の実施の形態とほぼ同様なので説明を省略し、同じ構成には同じ符号を付して説明する。

【0063】

即ち、図 11 に示すように本第 2 の実施の形態の磁性流体検出装置 1B は、P. C. 6 を用いることなく、上記第 1 の実施の形態で説明したのと同様なプローブ 2 と、制御装置 4B のみで構成される。

制御装置 4B は、MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) が検出した磁束密度の変化を表示するための LED 等で形成された表示部 71 と、磁束密度の変化を音で告知するためのスピーカ 72 とをフロントパネルに設けている。

【0064】

尚、本実施の形態では、図 11 中において、表示部 71 は、LED 等で形成されたインジケータを用いて構成しているが、表示部 71 として LCD (Liquid Crystal Display) 等を用いて画像表示するように構成しても良い。

【0065】

次に、図 12 を用いて制御装置 4B の内部構成を説明する。

図 12 は、制御装置 4 の回路構成を示す回路ブロック図である。

図 12 に示すように制御装置 4B は、アンプ 33 からの信号をアナログ信号で復調する復調回路 73 と、この復調回路 73 で復調されたアナログ信号を A/D 変換する A/D コンバータ 74 と、この A/D コンバータ 74 で変換されたデジタル信号に基づいて表示部 71 の LED やスピーカ 72 を駆動して P. C. 6 と同様な告知処理を行う CPU 75 とを有して構成されている。尚、復調回路 73 と A/D コンバータ 74 とは、電氣的に絶縁するためにアナログフォトカプラ 76 を介して接続している。

【0066】

このように構成される磁性流体検出装置 1B は、上記第 1 の実施の形態で説明したのと同様に被検体内のセンチネルリンパ節 45 に滞留している磁性流体 46 を検出して、センチネルリンパ節 45 を同定するのに用いられる。

【0067】

そして、制御装置 4 B は、プローブ 2 のセンサユニット 20 からの信号をアンプ 33 で増幅した後、MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) を振動させている周波数 (発振周波数) 成分の強度を取り出し復調し、この復調したデータを磁束密度の変化として表示部 71 の LED を発光させたり、スピーカ 72 で音を発生させて告知する。

尚、それ以外の動作は、上記第 1 の実施の形態で説明したのと同様であるので、説明を省略する。

【0068】

この結果、本第 2 の実施の形態の磁性流体検出装置 1 B は、上記第 1 の実施の形態と同様な効果を得ることに加え、P. C. 6 を用いないので、より簡単に構成できる。

【0069】

(第 3 の実施の形態)

図 13 ないし図 16 は本発明の第 3 の実施の形態に係り、図 13 は本発明の第 3 の実施の形態の磁性流体検出装置を構成するプローブを示す説明図、図 14 (a) はセンサユニットが 2 つの MR センサを含む直線と平行方向に微小振動している際の概略模式図、図 14 (b) は同図 (a) のセンサユニットにおける MR センサからの信号を示すグラフ、図 15 は図 14 のセンサユニットで得られた信号をフーリエ変換した際のグラフ、図 16 (a) はセンサユニットが 2 つの MR センサを含む直線と垂直で磁石を含む軸方向に微小振動している際の概略模式図、図 16 (b) は同図 (a) のセンサユニットにおける MR センサからの信号を示すグラフである。

【0070】

上記第 1, 第 2 の実施の形態は、センサユニットを 2 つの MR センサを含む直線と垂直で磁石を含む軸方向に微小振動させるように構成しているが、本第 3 の実施の形態は、センサユニットを 2 つの MR センサを含む直線と平行方向に微小振動させるように構成する。それ以外の構成は、上記第 1, 第 2 の実施の形態とほぼ同様なので説明を省略し、同じ構成には同じ符号を付して説明する。

【0071】

即ち、図 13 に示すように本第 3 の実施の形態の磁性流体検出装置は、センサユニット 20 を 2 つの MR センサを含む直線と平行方向に微小振動させるようにしたプローブ 2C を設けて構成される。

【0072】

更に具体的に説明すると、プローブ 2C は、例えば、非磁性のジョイント 24 C とカム 81 とを用いてアクチュエータ 23 の駆動によりセンサユニット 20 を長手軸方向に対して垂直方向に微小振動させるように構成されている。尚、符号 82 は、アクチュエータ 23 を駆動するドライバである。

【0073】

このように構成することで、図 14 (a) に示すように MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) が磁性流体 46 に対して非対称の位置になることにより、図 14 (b) に示すように MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) からの信号が一番大きく出力されるようになる。尚、図 14 (a) はセンサユニットが 2 つの MR センサを含む直線と平行方向に微小振動している際の様子を示す概略模式図であり、図 14 (b) は同図 (a) のセンサユニットにおける MR センサからの信号を示すグラフである。

【0074】

そして、プローブ 2C の MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) からの信号を復調してフーリエ変換すると、図 15 に示すように MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) からの信号はセンサユニット 20 の振動周波数に対して 2 倍の位置に現れることになる。尚、図 15 は、図 14 のセンサユニットで得られた信号をフーリエ変換した際のグラフである。

【0075】

ここで、センサユニット 20 を 2 つの MR センサを含む直線と垂直で磁石を含む軸方向に微小振動させると、図 16 (a) に示すように MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) が磁性流体 46 に対して対称の位置になることにより、図 16 (b) に示すように MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) からの信号が振動周波数に依存してしまう。尚、図 16 (a) はセンサユニットが 2 つの MR センサを含む直線と垂直で磁石を含む軸方向に微小振動している際の様子を示す概略模

式図であり、図 16 (b) は同図 (a) のセンサユニットにおける MR センサからの信号を示すグラフである。

【0076】

すると、振動周波数付近に現れるセンサユニット 20 内の配線等の接触抵抗などによるノイズで、MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) から出力される信号がかき消されてしまい、信号を検出することが困難となる。

【0077】

従って、プローブ 2 C は、センサユニット 20 の振動周波数に対して 2 倍の位置に MR センサ 22 (MR1, MR2 センサ) からの信号が現れることにより、振動周波数付近に現れるノイズの影響を受けることなく、明瞭に検出可能となる。

【0078】

この結果、本第 3 の実施の形態の磁性流体検出装置は、上記第 1, 第 2 の実施の形態と同様な効果を得ることに加え、更により正確に磁性流体 46 を検出でき、効率良くセンチネルリンパ節 45 を同定できる。

【0079】

尚、本発明は、以上述べた実施形態のみに限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で種々変形実施可能である。

【0080】

[付記]

(付記項 1) 被検体内部に滞留している磁性流体を励磁するための 1 個又は、複数の磁石と、前記磁石で励磁した前記磁性流体による局所磁界分布の歪みを検出するための複数の磁気センサと、

を具備し、

前記磁石のみ、前記磁石及び前記複数の磁気センサ、又は前記磁石及び前記複数の磁気センサと前記複数の磁気センサからの出力を増幅するためのプリアンプとを振動又は回転し、前記複数の磁気センサからの出力の差分を取り、更に復調することで前記磁性流体を検出する磁性流体検出装置であって、

前記複数の磁気センサからの出力の差分をオフセットするオフセット可変手段を設け、このオフセット可変手段は前記プリアンプからの出力に基づきオフセッ

ト量を可変することを特徴とする磁性流体検出装置。

【 0 0 8 1 】

(付記項 2) 前記オフセット可変手段は、C d S フォトカプラであることを特徴とする付記項 1 に記載の磁性流体検出装置。

【 0 0 8 2 】

(付記項 3) 被検体内部に滞留している磁性流体を励磁するための 1 個又は、複数の磁石と、前記磁石で励磁した前記磁性流体による局所磁界分布の歪みを検出するための複数の磁気センサと、

を具備し、

前記磁石のみ、前記磁石及び前記複数の磁気センサ、又は前記磁石及び前記複数の磁気センサと前記複数の磁気センサからの出力を増幅するためのプリアンプとを振動又は回転し、前記複数の磁気センサからの出力の差分を取り、更に復調することで前記磁性流体を検出する磁性流体検出装置であって、

前記複数の磁気センサと前記プリアンプとを A C カップリングしたことを特徴とする磁性流体検出装置。

【 0 0 8 3 】

(付記項 4) 前記磁石のみ、前記磁石及び前記複数の磁気センサ、又は前記磁石及び前記プリアンプとを複数の磁気センサを含む直線又は平面と平行方向に振動することを特徴とする付記項 1 ～ 3 に記載の磁性流体検出装置。

【 0 0 8 4 】

(付記項 5) 被検体内部に滞留している磁性流体を励磁するための 1 個又は、複数の磁石と、前記磁石で励磁した前記磁性流体による局所磁界分布の歪みを検出するための複数の磁気センサと、

を具備し、

前記磁石のみ、前記磁石及び前記複数の磁気センサ、又は前記磁石及び前記複数の磁気センサと前記複数の磁気センサからの出力を増幅するためのプリアンプとを複数の磁気センサを含む直線又は平面と平行方向に振動し、前記複数の磁気センサからの出力の差分を取り、更に復調することで前記磁性流体を検出することを特徴とする磁性流体検出装置。

【0085】

(付記項6) 前記複数の磁気センサからの出力の差分をオフセットするオフセット可変手段を設け、このオフセット可変手段は前記プリアンプからの出力に基づきオフセット量を可変することを特徴とする付記項5に記載の磁性流体検出装置。

【0086】

(付記項7) 前記複数の磁気センサと前記プリアンプとをACカップリングしたことを特徴とする付記項5に記載の磁性流体検出装置。

【0087】

(付記項8) 前記オフセット可変手段は、CdSフォトカプラであることを特徴とする付記項6に記載の磁性流体検出装置。

【0088】**【発明の効果】**

以上説明したように本発明によれば、センチネルリンパ節の正確な位置を同定することができ、操作性良く、安価な磁性流体検出装置を実現できる。

【図面の簡単な説明】**【図1】**

本発明の第1の実施の形態の磁性流体検出装置を示す全体構成図

【図2】

制御装置の回路構成を示す回路ブロック図

【図3】

本実施の形態のセンサユニットの回路構成を示す回路ブロック図

【図4】

センチネルリンパ節に滞留している磁性流体をセンサユニットが検出している際を示す概略模式図

【図5】

P. C. の制御を示すフローチャート

【図6】

地磁気中でプローブの向きを変えた際の概略模式図

【図 7】

回路構成を仮定した際のセンサユニットの回路ブロック図

【図 8】

図 7 のセンサユニットにおける出力 V_{out} を示すグラフ

【図 9】

センサユニットの第 1 の変形例を示す回路ブロック図

【図 1 0】

センサユニットの第 2 の変形例を示す回路ブロック図

【図 1 1】

本発明の第 2 の実施の形態の磁性流体検出装置を示す全体構成

【図 1 2】

図 1 1 の制御装置の回路構成を示す回路ブロック図

【図 1 3】

本発明の第 3 の実施の形態の磁性流体検出装置を構成するプローブを示す説明
図

【図 1 4】

図 1 4 (a) はセンサユニットが 2 つの MR センサを含む直線と平行方向に微小振動している際の概略模式図、図 1 4 (b) は同図 (a) のセンサユニットにおける MR センサからの信号を示すグラフ

【図 1 5】

図 1 4 のセンサユニットで得られた信号をフーリエ変換した際のグラフ

【図 1 6】

図 1 6 (a) はセンサユニットが 2 つの MR センサを含む直線と垂直で磁石を含む軸方向に微小振動している際の概略模式図、図 1 6 (b) は同図 (a) のセンサユニットにおける MR センサからの信号を示すグラフ

【符号の説明】

- 1 … 磁性流体検出装置
- 2 … プローブ
- 4 … 制御装置

6 … P. C.

7 … フットスイッチ

2 0 … センサユニット

2 1 … 励磁磁石

2 2 … MR センサ (磁気センサ)

2 3 … アクチュエータ

2 4 … ジョイント

2 5 … プリアンプ

2 6 … 回路基板

4 1 … 4 端子ブリッジ

4 2 … 差動増幅器

4 3 … 負帰還回路

4 4 … 可変抵抗器

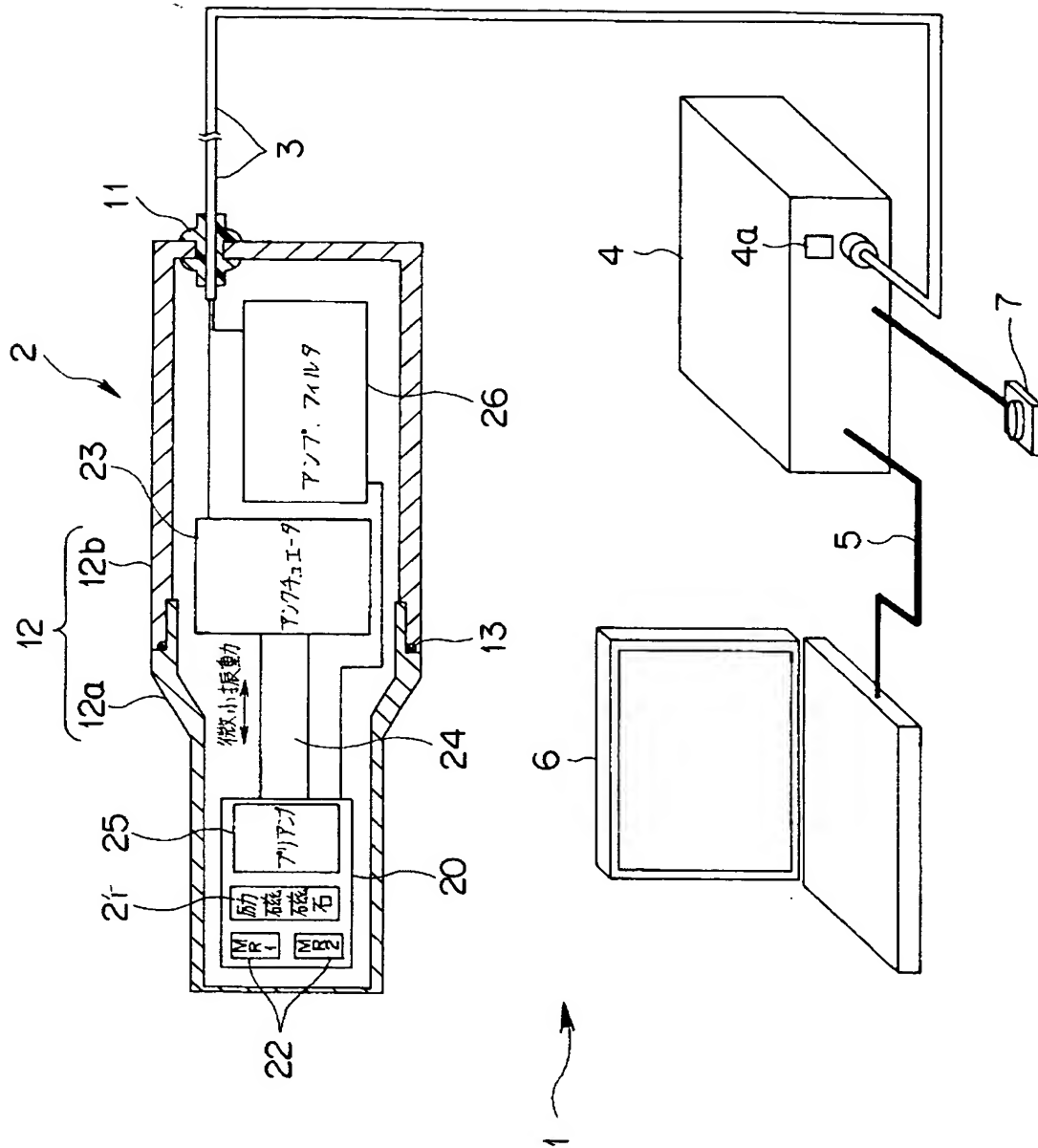
4 5 … センチネルリンパ節

4 6 … 磁性流体

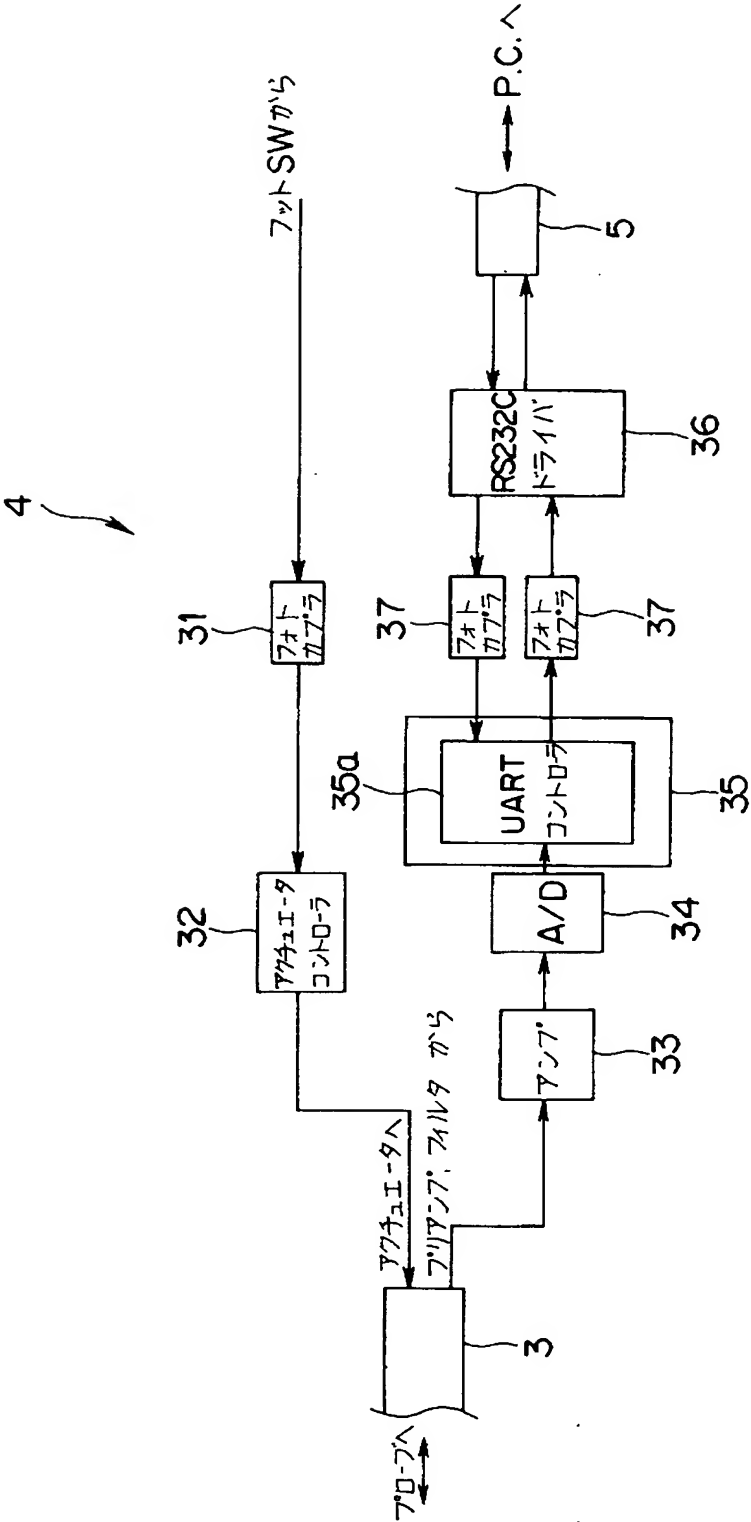
代理人 弁理士 伊藤 進

【書類名】 図面

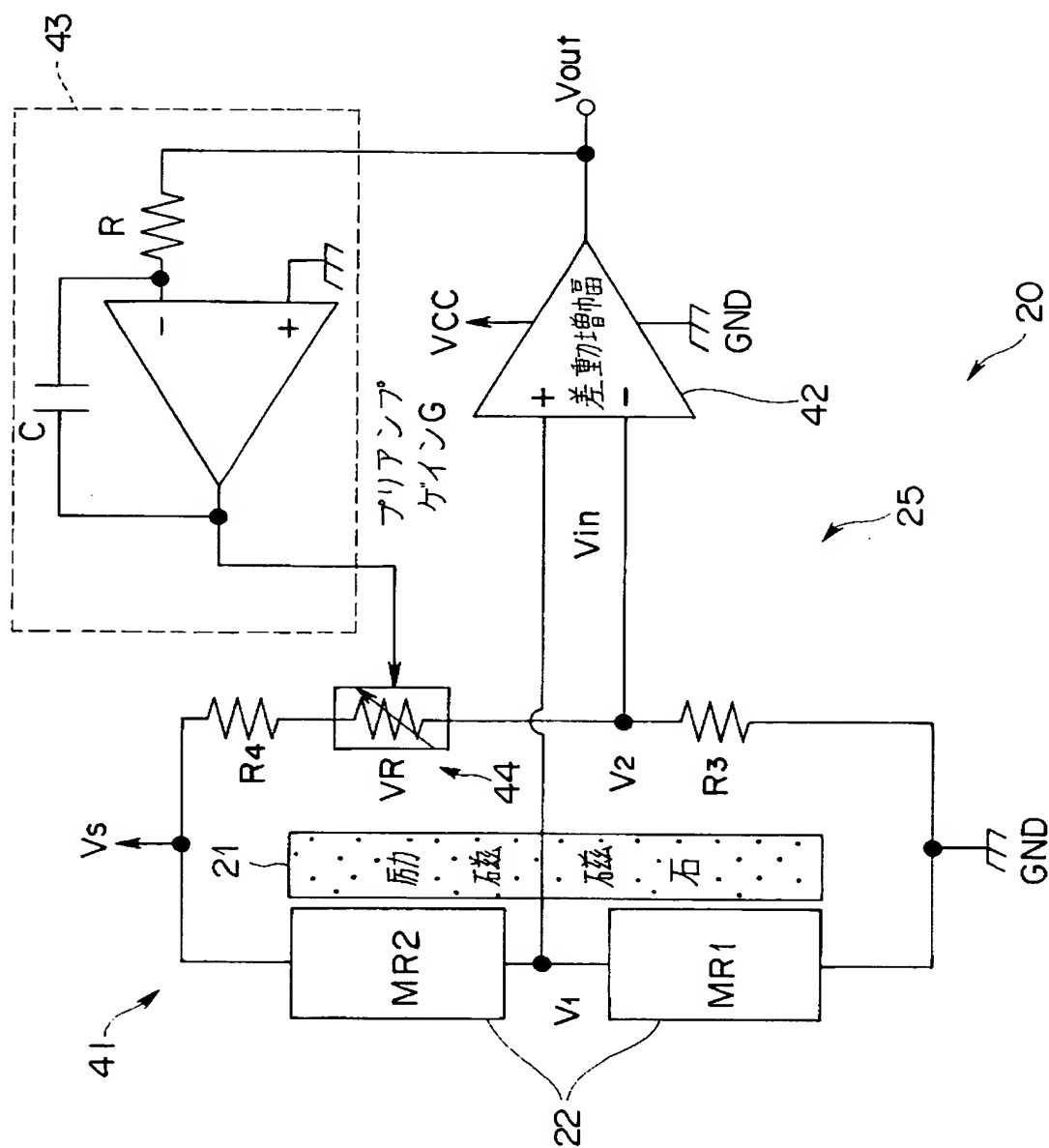
【図 1】



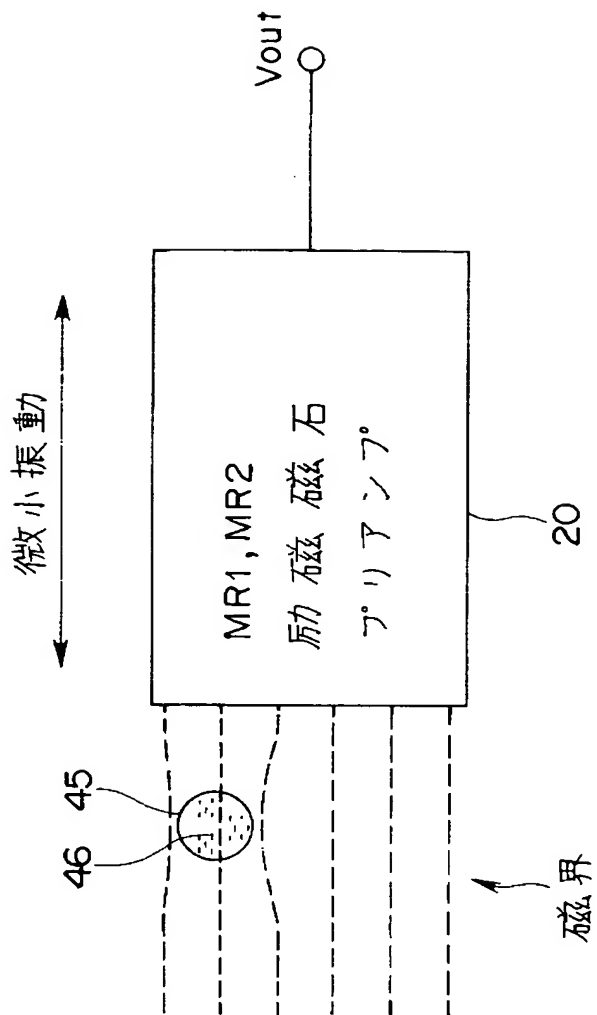
【図 2】



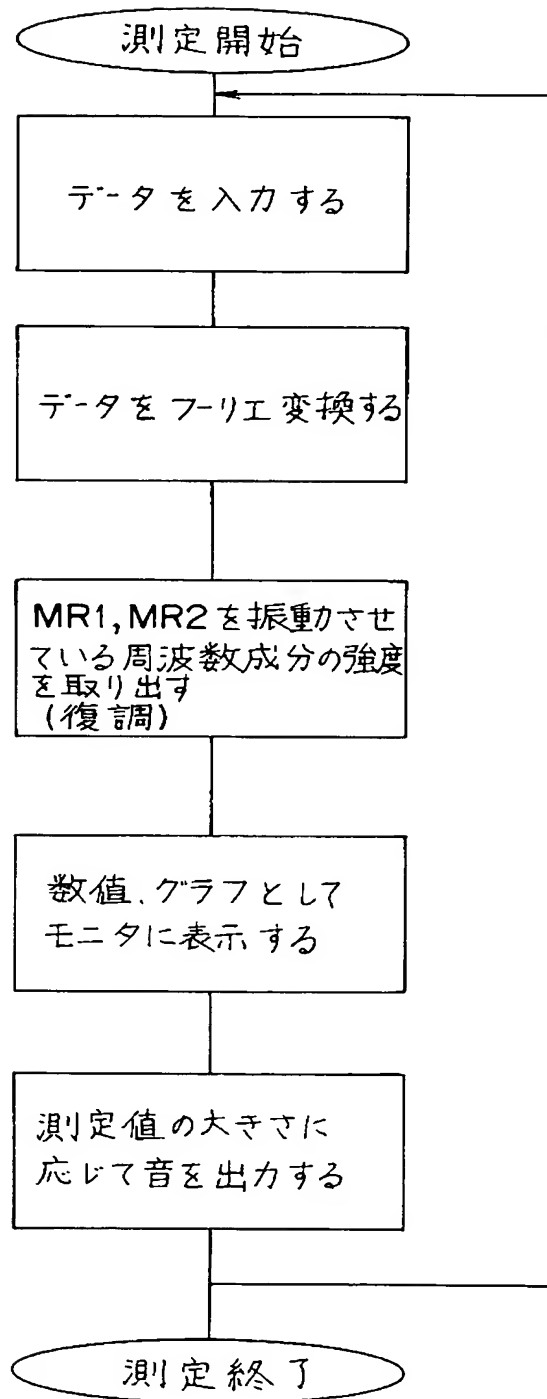
【図 3】



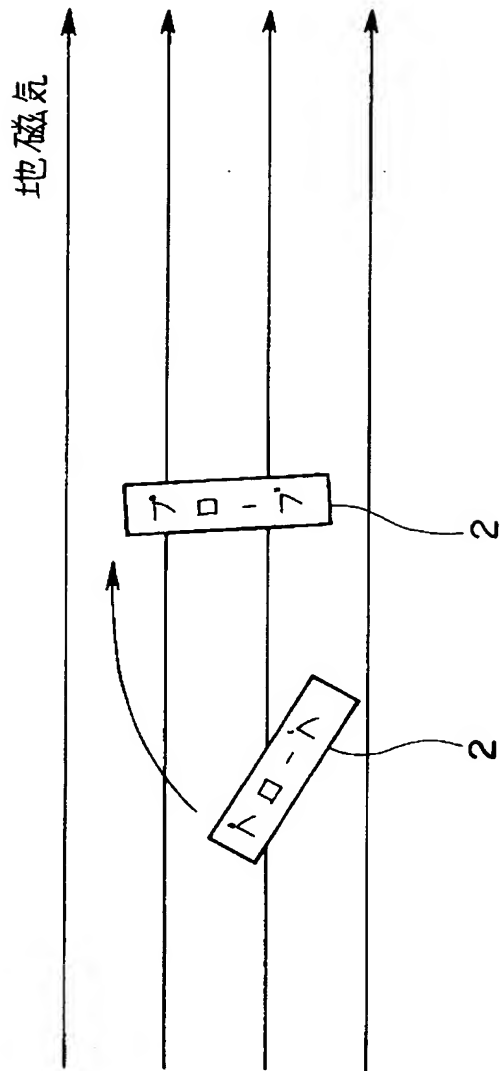
【図 4】



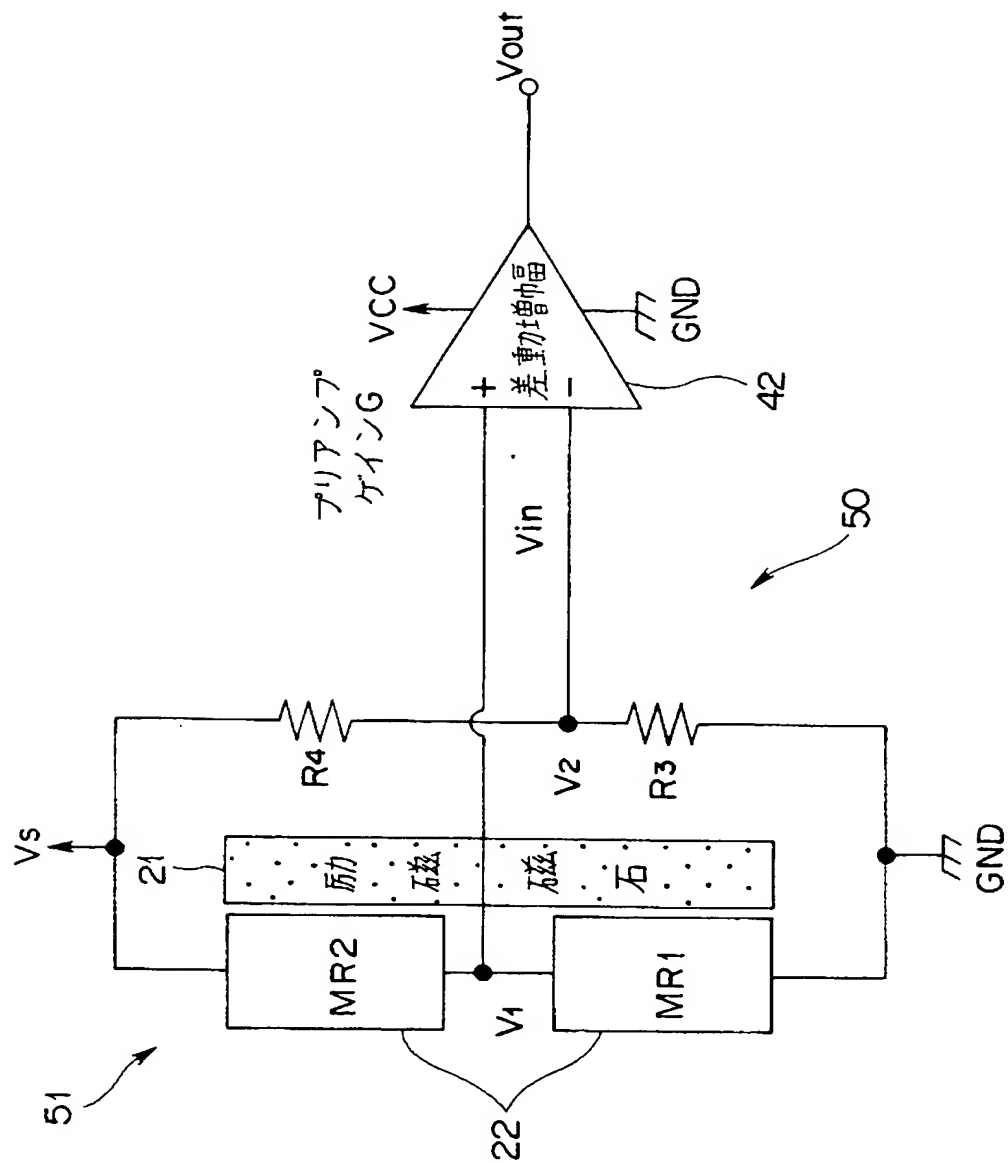
【図 5】



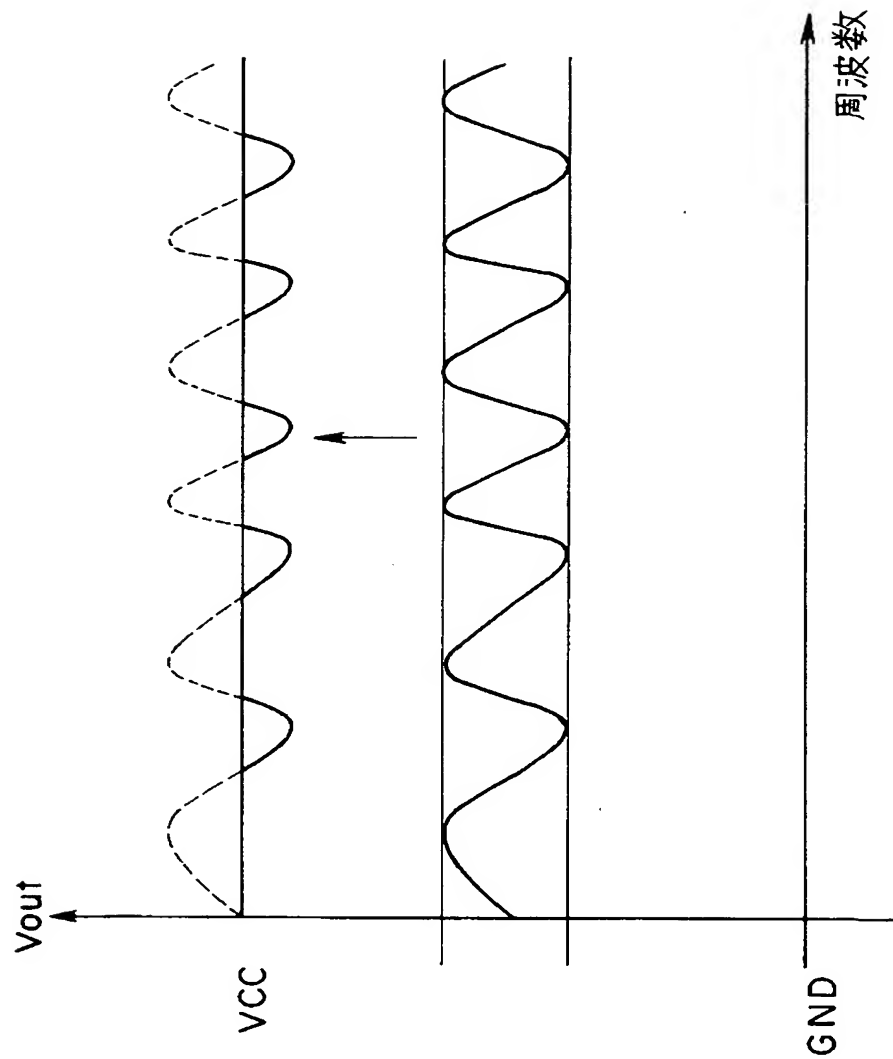
【図 6】



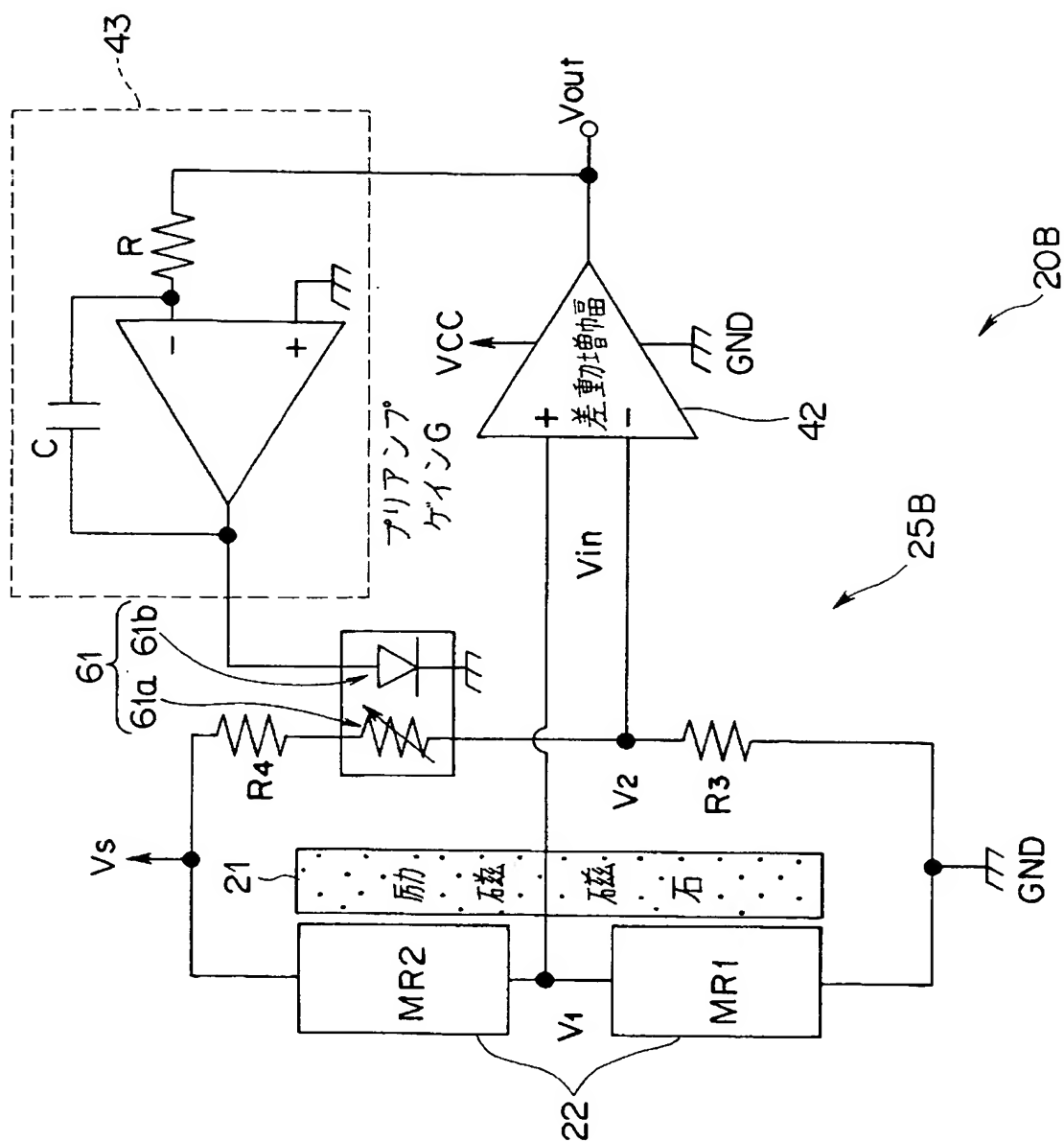
【図 7】



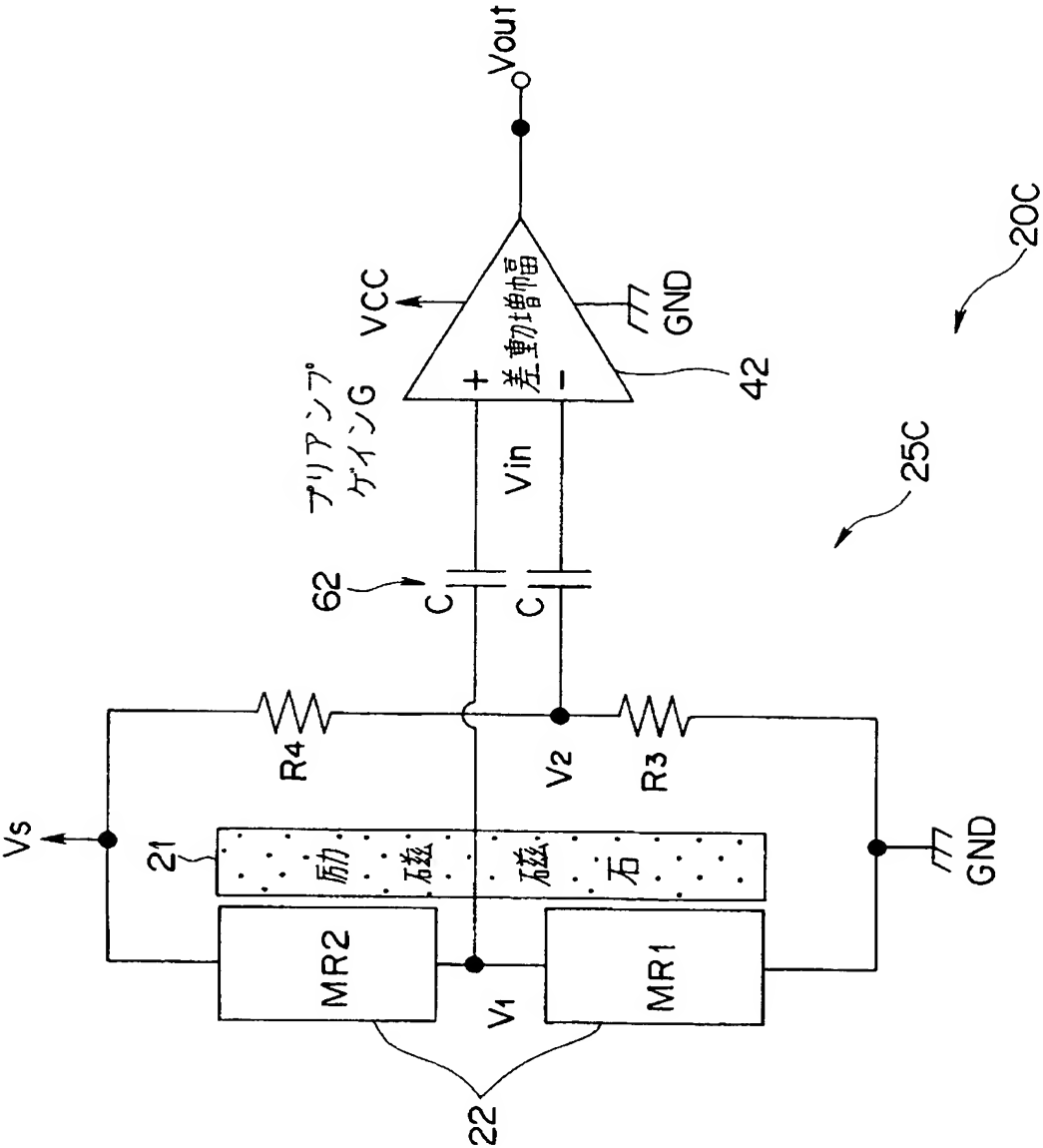
【図 8】



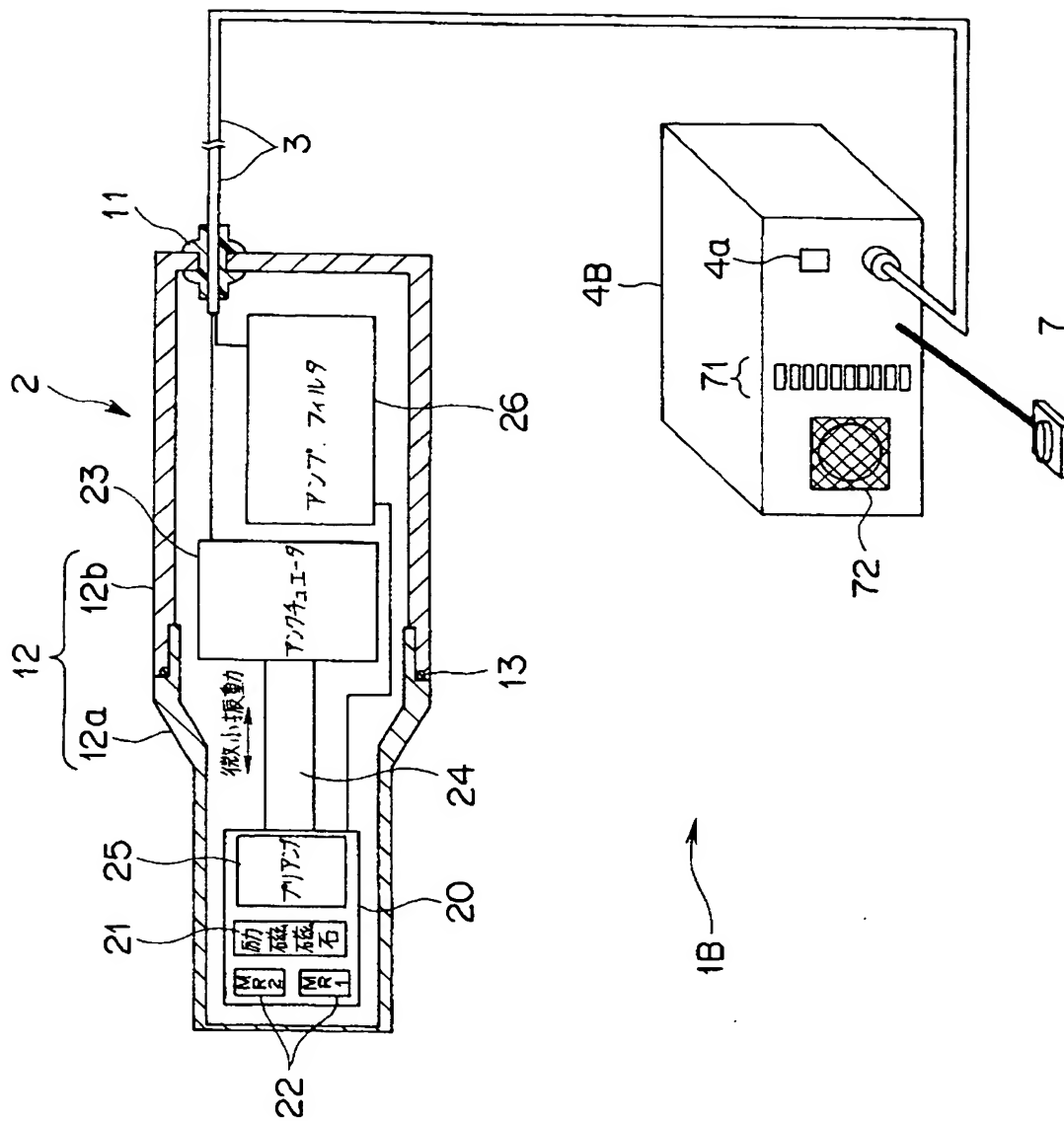
【図 9】



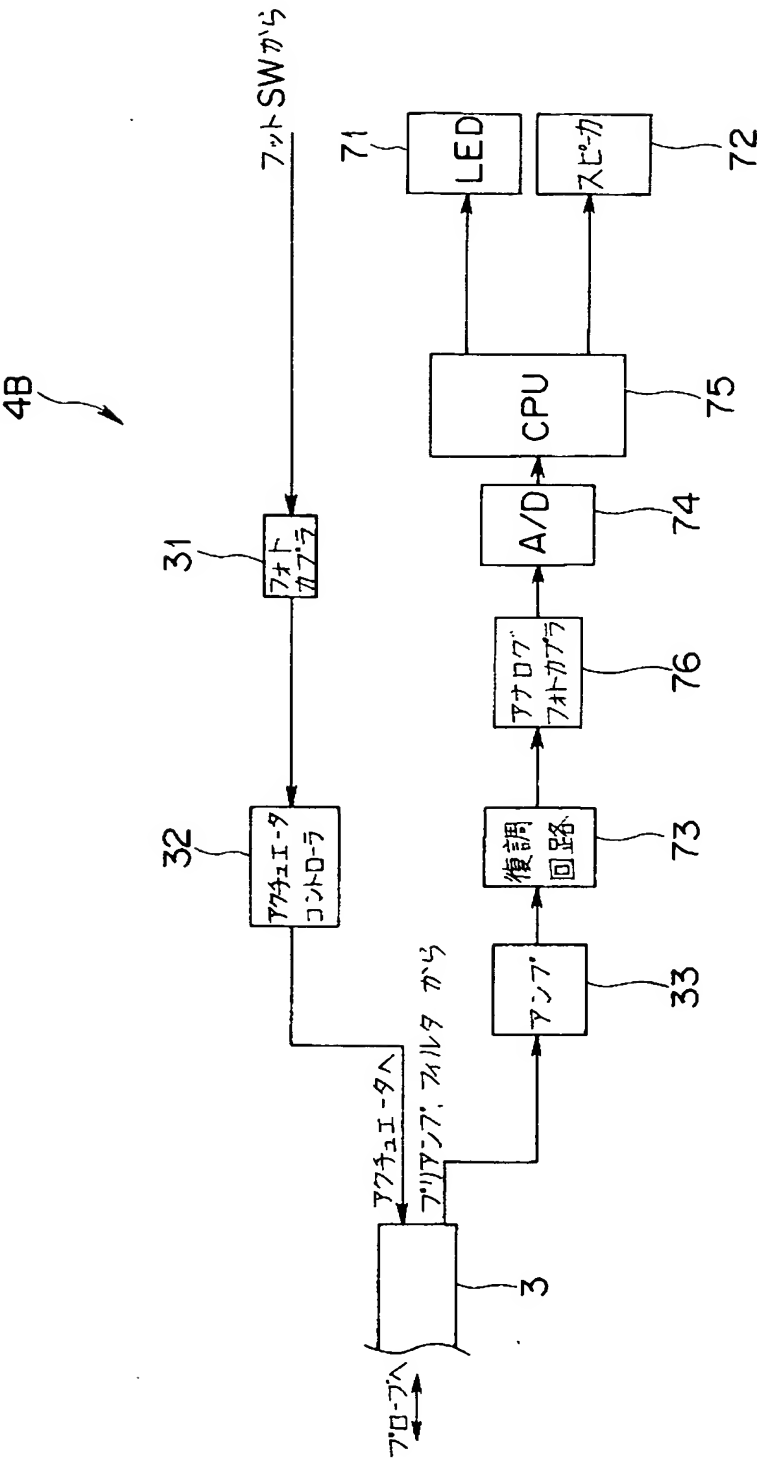
【図 10】



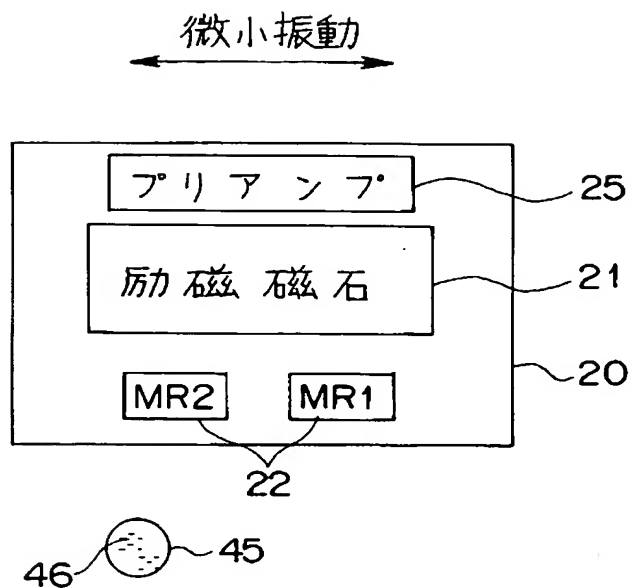
【図 11】



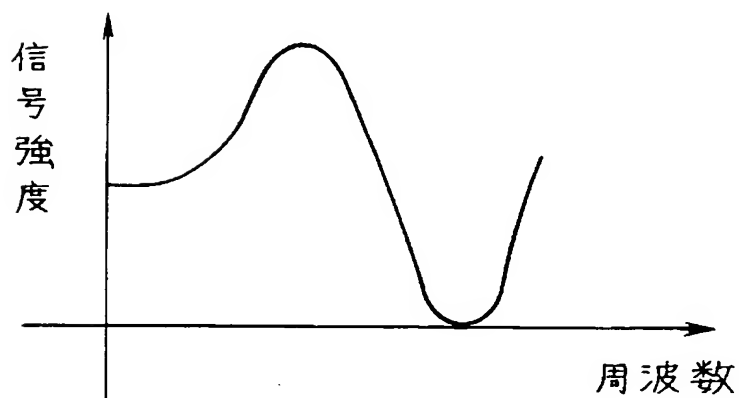
【図 12】



【図 14】

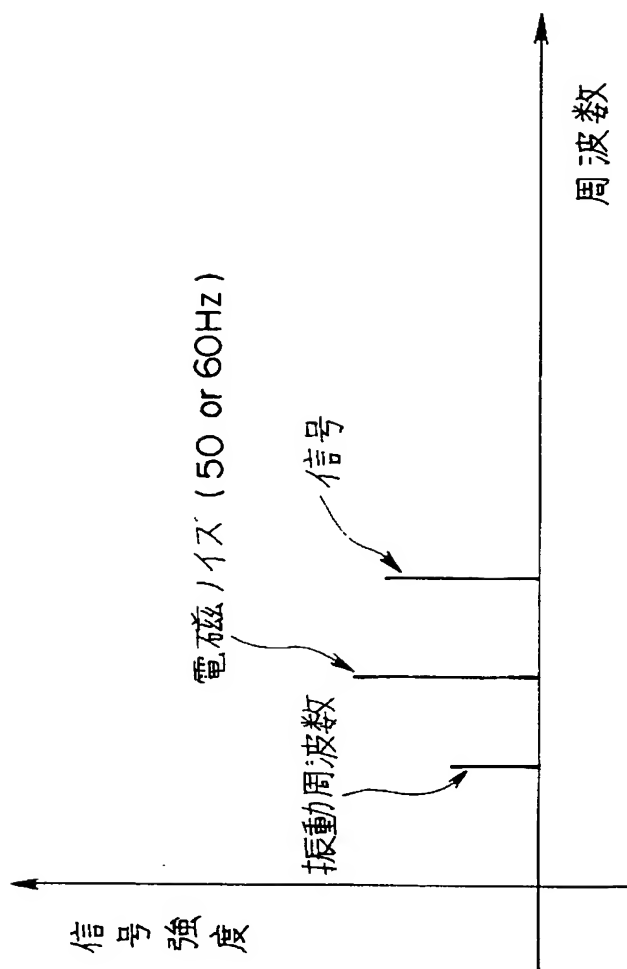


(a)

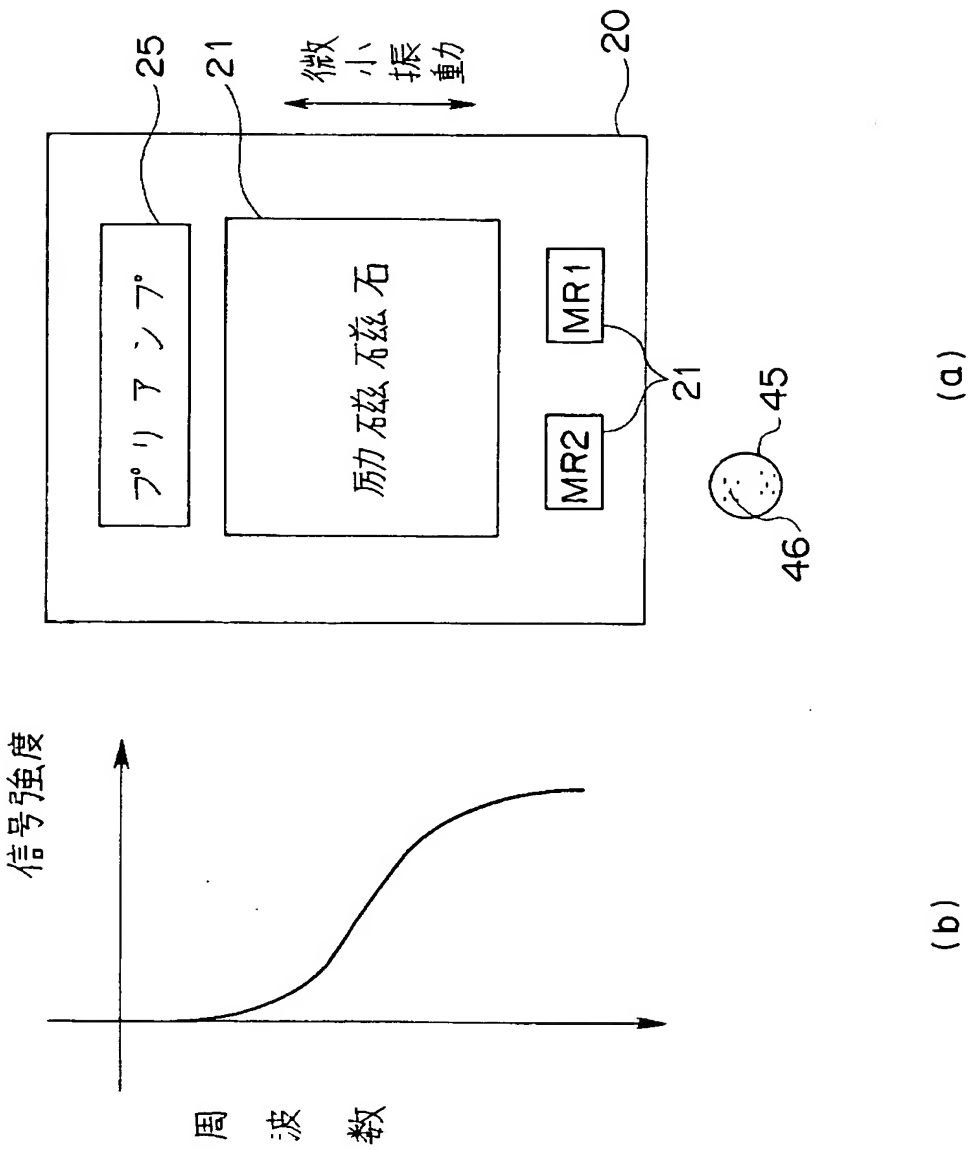


(b)

【図 15】



【図 16】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 センチネルリンパ節の正確な位置を同定することができ、操作性良く、安価な磁性流体検出装置を実現する。

【解決手段】 磁性流体検出装置は、プローブ近傍の空間を介して被検体内部のセンチネルリンパ節に滞留している磁性流体を励磁する励磁磁石 2 1 と、励磁した磁性流体による局所磁界分布の歪み（磁束密度の変化）を検出する MR センサ 2 2（MR1, MR2 センサ）と、この MR センサ 2 2 からの出力を増幅するためのプリアンプ 2 5 とをセンサユニット 2 0 に設けたプローブを有して構成される。センサユニット 2 0 は、プリアンプ 2 5 からの出力に応じて抵抗値が変化（可変）する抵抗器として可変抵抗器 VR 4 4 を 4 端子ブリッジ 4 1 に設けることで、MR センサ 2 2（MR1, MR2 センサ）からの出力 V_{in} （V1, V2）の差分をオフセットするオフセット可変手段を構成している。

【選択図】 図 3

特願 2 0 0 3 - 1 0 6 8 6 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 0 3 7 6]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号

氏 名

オリンパス光学工業株式会社